

Jarosław Woron^{1,2}, Anna Adamczyk³, Małgorzata Malec-Milewska⁴, Joanna Jakowicka-Wordliczek⁵¹Klinika Leczenia Bólu i Opieki Paliatywnej Katedry Chorób Wewnętrznych i Gerontologii UJ CM w Krakowie²Zakład Farmakologii Klinicznej Katedry Farmakologii UJ CM w Krakowie³Katedra i Zakład Opieki Paliatywnej, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszcz⁴Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii CMKP w Warszawie⁵Poradnia Leczenia Bólu Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

Stosowanie koanalgetyków u pacjentów z bólem neuropatycznym w przebiegu choroby nowotworowej

Streszczenie

U wielu pacjentów chorych na nowotwór występuje ból neuropatyczny. Zgodnie z obowiązującymi wytycznymi wymagają oni leczenia polegającego na podawaniu jako jednej ze składowych terapii koanalgetyków wykazujących wysoką skuteczność w terapii tego bólu. Wybór leku nie może być przypadkowy. Musi uwzględniać lokalizację bólu, jego nasilenie, a także powinien bazować na dostępnych danych klinicznych dotyczących zarówno skuteczności, jak i bezpieczeństwa stosowania w określonych populacjach pacjentów. W pracy podjęto próbę charakterystyki koanalgetyków głównie na podstawie kryteriów klinicznych z omówieniem zasad ich racjonalnego stosowania.

Medycyna Paliatywna w Praktyce 2014; 8, 2: 85–90

Słowa kluczowe: ból neuropatyczny, leczenie, koanalgetyki

Wstęp

W farmakoterapii bólu neuropatycznego u pacjentów z chorobą nowotworową stosuje się zarówno wybrane analgetyki opioidowe, jak i leki z grupy koanalgetyków (tab. 1) [1]. Standardy leczenia bólu neuropatycznego wskazują na konieczność indywidualizacji terapii w trakcie podejmowania decyzji o wyborze koanalgetyku.

Wybór poszczególnych leków powinien uwzględniać obraz kliniczny, lokalizację i natężenie bólu, obecność chorób współistniejących oraz inne, stosowane przez pacjenta leki [2].

Skuteczność leków stosowanych w leczeniu bólu neuropatycznego jest skorelowana z zastosowaną dawką. W tabeli 2 zebrano informacje dotyczące dawek początkowych, zasad ich zwiększenia oraz dawek zalecanych w leczeniu bólu neuropatycznego [3].

Leki przeciwdepresyjne

Leki przeciwdepresyjne są wskazane w leczeniu bólu neuropatycznego, a także w sytuacjach, kiedy ból współistnieje z depresją [I stopień wiarygodności według tak zwanych zasad medycyny opartej na dowodach (EBM, *evidence-based medicine*)] [1, 2]. Z uwagi na efekt hamujący wychwyt zwrotny serotoniny i noradrenaliny wzmacniają one działanie zstępującego układu antynocyceptywnego, wykazując synergizm działania w szczególności z analgetykami opioidowymi. Oprócz potencjalizacji analgezji opioidowej wykazują także działanie zmniejszające napięcie mięśni oraz działają przeciwlękowo, szczególnie te, które hamują wychwyt zwrotny serotoniny. Hamowanie wychwytu zwrotnego serotoniny oraz noradrenaliny ze szczeliny synaptycznej oprócz hamowania procesów nocycepcji

Adres do korespondencji: dr n. med. Jarosław Woron

Klinika Leczenia Bólu i Opieki Paliatywnej

Szpital Uniwersytecki w Krakowie

ul. Śniadeckich 10, 31–531 Kraków

e-mail: j.woron@medi-pharm.pl



Medycyna Paliatywna w Praktyce 2014; 8, 2, 85–90

Copyright © Via Medica, ISSN 1898–0678

Tabela 1. Koanalgetyki stosowane w leczeniu bólu neuropatycznego

Leki przeciwdepresyjne (trójpierścieniowe, SSRI, SNRI, mianseryna, mirtazapina)
Leki przeciwdrgawkowe (karbamazepina, okskarbazepina, lamotrygina, topiramát, pregabalina, gabapentyna)
Analgetyki opioidowe (tramadol, oksykodon, buprenorfina, morfina, metadon)
Leki tropikalne (lidokaina, kapsaicyna)
Antagoniści receptora NMDA (dekstrometorfan, amantadyna, memantyna)

SSRI (*selective serotonin uptake inhibitors*) — inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny; SNRI (*selective noradrenaline uptake inhibitors*) — inhibitory wychwyty zwrotnego noradrenaliny; NMDA (*N-methyl-D-aspartate*) — N-metyl-D-asparaginianowy

Tabela 2. Dawkowanie koanalgetyków podczas leczeniu bólu neuropatycznego

Lek	Dawka startowa	Zwiększanie dawki	Dobowa dawka maksymalna	Środki ostrożności, jakie należy zachować podczas stosowania leku
Amitryptylina	25 mg na noc	25 mg co 3–7 dni	150 mg	Znaczny efekt antycholinergiczny leku
Duloksetyna	30 mg	60 mg, dawkę można zwiększyć po tygodniu stosowania	120 mg w 2 dawkach podzielonych	Nie stosować u pacjentów z jaskrą
Wenlafaksyna	37,5 mg, 1 lub 2 razy dziennie	75 mg tygodniowo	225 mg	Konieczna korekta dawki u pacjentów z niewydolnością nerek
Pregabalina	75 mg 2 razy dziennie	300 mg w ciągu 3–7 dni	600 mg, w 2 dawkach podzielonych	Zachować ostrożność przy niewydolności nerek
Gabapentyna	100–300 mg na noc lub 100–300 mg 3 razy dziennie	100–300 mg co 1–7 dni	3600 mg w 3 dawkach podzielonych	Dawkę należy zmniejszyć przy upośledzonej funkcji nerek
Lidokaina TTS	Maksymalnie 3 TTS maksymalnie przez 12 godzin na dobę	Zwykle nie ma konieczności wzrostu dawki	Maksimum 3 TTS przez 12–18 godzin na dobę	Możliwe miejscowe reakcje nadwrażliwości
Tramadol	50 mg 1–2 razy dziennie	50–100 mg, co 3–7 dni	400 mg/dobę w dawkach podzielonych, u pacjentów powyżej 75. rż. dawka maksymalna wynosi 300 mg	Ostrożnie stosować w niewydolności nerek
Silne opioidy (morfina, oksykodon, metadon)	10–15 mg morfiny, co 4 godziny lub innych opioidów w dawkach ekwianalgetycznych	Po ustaleniu dawki terapeutycznej należy dokonać konwersji na formę doustną o kontrolowanym uwalnianiu	Nie ma dawki maksymalnej	Możliwe zaburzenia funkcji przewodu pokarmowego, konieczna profilaktyka przeciwzaparciowa

na poziomie rdzenia kręgowego wpływa hamująco na kanały sodowe i na procesy aktywacji receptorów N-metyl-D-asparaginianowych (NMDA, *N-methyl-D-aspartate*) (tab. 3).

W leczeniu bólu neuropatycznego z tej grupy leków przeciwdepresyjnych najczęściej stosuje się trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TCA, *tricyclic antidepressants*) oraz inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI, *selective serotonin uptake inhibitors*) i noradrenaliny (SNRI, *selective noradrenaline uptake inhibitors*). W leczeniu niektórych zespołów bólowych takich jak fibromialgia stosuje się także SSRI.

Pomocniczo w celu potencjalizacji analgezji opioidowej stosuje się mirtazapinę i mianserynę [2, 3].

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne są mało skuteczne w neuropatii w przebiegu obwodowej neuropatii indukowanej chemioterapią onkologiczną (I stopień wiarygodności według EBM) [1, 4]. Leczenie amitryptyliną rozpoczyna się od dawki 25 mg na noc. Dawkę można zwiększać, co 3–7 dni do dawki maksymalnej 150 mg/dobę. Ostrożność w stosowaniu amitryptyliny należy zachować u pacjentów w podeszłym wieku, z chorobami układu sercowo-naczyniowego oraz u mężczyzn z przerostem gruczołu krokowego. Problemem może być także sedacja indukowana przez

Tabela 3. Grupy leków przeciwdepresyjnych najczęściej stosowane w leczeniu bólu neuropatycznego u pacjentów chorych na nowotwór

Grupa	Mechanizm	Nazwa międzynarodowa
Inhibitory wychwyty zwrotnego monoamin	Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TCA)	Aminy trzeciorzędowe Amitryptylina Doksepina
		Aminy drugorzędowe Nortryptylina Desipramina (nieдоступne w polsce)
	Czteropierścieniowe leki przeciwdepresyjne	Maprotylina Mianseryna (działa także antagoni- stycznie na receptor alfa-2)
	Inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI)	Fluoksetyna Fluwoksamina Paroksetyna Sertralina Citalopram, escitalopram
	Inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradren- aliny (SNRI)	Wenlafaksyna Duloksetyna Milnacipran (nieдоступny w Polsce)
	Inhibitor wychwyty zwrotnego noradrenaliny i dopaminy (NDRI)	Bupropion
Inhibitory mono- aminooksydazy (MAO)	Inhibitor wychwyty zwrotnego noradrenaliny (NRI)	Reboksetyna
	I generacja: leki nieselektywne, nieodwracalne	Aktualnie w Polsce nie stosuje się leków I generacji
	II generacja: leki selektywne, nieodwracalne	L-deprenyl Selegilina
	III generacja: selektywne, odwracalne (RIMAO)	Toloksaton Befloksaton Moklobemid
Inne (leki o recep- torowym mecha- nizmie działania)	Antagonista receptorów serotoninowych i inhibitor wy- chwyty zwrotnego serotoniny (SARI)	Trazodon
	Antagonista receptorów alfa-2 adrenergicznych, 5HT ₂ , 5HT ₃	Mirtazapina

te leki oraz wysokie ryzyko interakcji szczególnie farmakokinetycznych, których przyczyną mogą być TCA. U pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego nie zaleca się stosowania amitryptyliny w dawce dobowej wyższej niż 100 mg [5].

Z grupy SNRI w praktyce wykorzystuje się wenlafaksynę oraz duloksetynę. Leki te wykazują skuteczność w terapii obwodowego bólu neuropatycznego, w leczeniu bólów dolnego odcinka kręgosłupa, bólu barku, a także w fibromialgii (I stopień wiarygodności według EBM) [1, 6].

Wenlafaksynę stosuje się w dawce wstępnej 37,5 mg 2 razy dziennie, którą można następnie zwiększać co tydzień o 75 mg, do dawki maksymalnej 225 mg na dobę. W przypadku duloksetyny zalecana dawka wstępna to 30 mg, którą można zwiększać do maksymalnej dawki dobowej 120 mg. Leki z grupy SNRI charakteryzują się korzystniejszym profilem bezpieczeństwa w stosunku do TCA. Pacjenci leczeni SNRI mogą mieć podwyższone wartości ciśnienia tętniczego

krwi. U około 15% mogą wystąpić zaburzenia snu. Zaleca się także ostrożne stosowanie SNRI u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego [3].

Leki przeciwdrgawkowe

Leki przeciwdrgawkowe wykazują skuteczność kliniczną w leczeniu bólu neuropatycznego. Mechanizm ich działania polega na hamowaniu nadpobudliwości neuronów, która podobnie jak w padaczce występuje w bólu neuropatycznym. Leki przeciwdrgawkowe charakteryzują się różną budową chemiczną oraz różnymi efektami farmakodynamicznymi korelującymi ze skutecznością w leczeniu bólu neuropatycznego. Z kolei mechanizm ich działania na poziomie komórkowym polega na zmniejszeniu stężenia jonów sodowych i/lub wapniowych w komórkach nerwowych. Leki te nasilają procesy hamowania pre- i postsynaptycznego w strukturach ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Leki przeciwdrgawkowe stosuje się w leczeniu obwodo-

wych bólów neuropatycznych. Ich skuteczność w bólu ośrodkowym nie jest dobrze udokumentowana.

W praktyce klinicznej najczęściej podaje się leki oddziaływujące na podjednostkę alfa-2-delta kanału wapniowego ze względu zarówno na wysoką skuteczność, jak i profil bezpieczeństwa (gabapentyna, pregabalina).

Skuteczność gabapentyny wykazano w leczeniu neuropatii obwodowych (I stopień wiarygodności według EBM) [7, 8]. Leczenie tym lekiem należy rozpocząć od dawki 100 mg i zwiększać ją systematycznie do uzyskania oczekiwanego działania analgetycznego. Dawka maksymalna wynosi 3600 mg na dobę. Najczęstszym działaniem niepożądanym podczas stosowania gabapentyny jest nadmierna sedacja, zawroty głowy i zaburzenia równowagi.

Z kolei skuteczność pregabaliny wykazano w neuropatiach po chemioterapii oraz u pacjentów z bólem neuropatycznym towarzyszącym chorobie nowotworowej (I stopień wiarygodności według EBM) [1, 9]. Zalecana dawka wynosi 150–600 mg na dobę. Pregabalina nie wchodzi w niekorzystne interakcje z innymi równocześnie stosowanymi lekami. Z najczęściej występujących działań niepożądanych należy wymienić obrzęki obwodowe, nadmierną sedację oraz zawroty głowy. Charakterystyczną cechą leku jest farmakokinetyka liniowa, która w porównaniu z gabapentyną jest istotnym czynnikiem różnicującym. Z uwagi na fakt, że farmakokinetyka gabapentyny ma charakter nieliniowy, natomiast farmakokinetyka pregabaliny jest liniowa nie można wprost porównywać obydwu leków. Efekty działania leków o charakterystyce liniowej są łatwiejsze do przewidzenia, co między innymi wynika z faktu, że wraz ze wzrostem dawki pregabaliny dochodzi do zwiększenia efektu klinicznego [5]. Porównanie gabapentyny i pregabaliny przedstawiono w tabeli 4.

Lamotrygina, lek hamujący powolne kanały sodowe typu IIA, wykazuje skuteczność zarówno w leczeniu bólu neuropatycznego obwodowego, jak i bólu ośrodkowego (II stopień wiarygodności według EBM) [1, 10]. Potencjalizuje on efekt działania karbamazepiny, jednak podczas takiego połączenia nie wolno zapominać o zwiększonym ryzyku wystąpienia zespołu Stevensa-Johnsona. Leczenie lamotryginą rozpoczyna się od dawki 50 mg w 1. dniu, następnie zwiększa się dawkę do 100 mg w 2. dniu leczenia i 300 mg w 3. dniu terapii. W 4. dniu podaje się dawkę 400 mg, którą utrzymuje się jako dawkę terapeutyczną.

Kwas walproinowy działa zarówno poprzez układ GABA-ergiczny, jak i przez hamowanie kanałów wapniowych i sodowych w neuronie. Dawkowanie leku rozpoczyna się od dawki 300 mg (najlepiej podanej na noc), a następnie zwiększa się co 3 dni do

maksymalnej dawki 1500 mg na dobę. Kwas walproinowy wykazuje skuteczność w leczeniu neuropatii obwodowych, a także bóli głowy migrenowym i clusterowym oraz bóli ośrodkowych towarzyszących chorobie nowotworowej (II stopień wiarygodności według EBM) [1, 2, 11].

Do najczęściej odnotowywanych działań niepożądanych należą sedacja, wypadanie włosów, może także wystąpić hepatotoksyczność, dlatego podczas terapii przewlekłej należy monitorować funkcje wątroby.

Działanie analgetyczne w bólu neuropatycznym może wykazywać także pochodna benzodiazepiny — klonazepam, który w leczeniu bólu stosuje się w dawkach 2–8 mg na dobę [3].

Działanie hamujące na układ GABA-ergiczny wykazuje baklofen. Jest on stosowany w leczeniu bólu w dolnym odcinku kręgosłupa w dawce dobowej od 10–60 mg na dobę. Należy pamiętać, że lek charakteryzuje się krótkim okresem półtrwania [3].

Lidokaina 5% w plastrach

Plastry zawierające 5% lidokainę działają głównie miejscowo na patologiczne, zależne od napięcia kanały sodowe (VGSC, *voltage gated sodium channels*) tworzące się w uszkodzonym nerwie. Kanały te gromadzą się w miejscach uszkodzenia, inicjując powtarzalne ekotopowe pobudzenia. Drugi mechanizm działania lidokainy wiąże się z hamowaniem uwalniania mediatorów procesu nocyciepcji przez keratynocyty, które stanowią 95% komórek naskórka i są ściśle związane z włóknami nerwowymi. Lidokaina stosowana w postaci plastrów powoduje dodatkowo efekt ochładzania skóry (plaster jest równocześnie hydrożelowym opatrunkiem), a także zapewnia mechaniczną ochronę obszarów skóry objętych procesem chorobowym [1, 12].

Stosowaną powierzchniowo lidokainę rekomenduje się jako lek pierwszego wyboru w zlokalizowanym, obwodowym bólu neuropatycznym, samą lub w skojarzeniu z innym lekiem pierwszego rzutu. Współczynnik NNT (*number needed to treat*), który mówi, ilu osobom należy podać dany lek, aby u jednej uzyskać zmniejszenie bólu o co najmniej 50% przy przedziale ufności (CI, *confidence interval*) 95%, w przypadku obwodowego bólu neuropatycznego wynosi 4,4 [1, 2, 13]. Stosowanie leków powierzchniowych takich jak plastry z lidokainą może być preferowane w porównaniu z lekami działającymi ogólnoustrojowo, ponieważ ich przeznaczeniem jest miejscowe leczenie bólu przy minimalnym działaniu układowym. Objawy niepożądane, takie jak senność czy zawroty głowy, które często towarzyszą leczeniu systemowemu, mogą być problemem, zwłaszcza dla osób w podeszłym wieku, ponieważ zwiększają ryzyko upadków. Plastry lidoka-

Tabela 4. Porównanie gabapentyny i pregabaliny

GABAPENTYNA	PREGABALINA
Niższa specyficzność wiązania z receptorem alfa-2 delta kanału wapniowego	Wyższa specyficzność wiązania z receptorem alfa-2 delta kanału wapniowego, co wiąże się z bardziej specyficznym w odniesieniu do dawki i skuteczności efektem działania przeciwbólowego w bólu neuropatycznym
Wskazana w obwodowym bólu neuropatycznym, brak wskazań do leczenia bólu neuropatycznego pochodzenia ośrodkowego	Wskazana zarówno w obwodowym, jak i ośrodkowym bólu neuropatycznym, co ma istotne znaczenie u pacjentów z bólem towarzyszącym chorobie nowotworowej
Nieliniowa farmakokinetyka, wraz z przyrostem dawki brak wprost proporcjonalnego przyrostu skuteczności w bólu neuropatycznym	Liniowa farmakokinetyka, wraz z przyrostem dawki wprost proporcjonalny przyrost skuteczności w bólu neuropatycznym
Większe ryzyko interakcji z innymi równocześnie stosowanymi lekami — leki nasenne nasilają senność i ataksję po gabapentynie. Leki z grupy <i>antacida</i> zmniejszają wchłanianie gabapentyny z przewodu pokarmowego. Morfina zwiększa stężenie osoczowe gabapentyny, co ma szczególne znaczenie w leczeniu bólu o charakterze nocyceptywno-neuropatycznym np. u pacjentów z bólem towarzyszącym chorobie nowotworowej	Lek nie wchodzi w klinicznie istotne interakcje z innymi lekami stosowanymi w polifarmakoterapii
Większe w porównaniu z pregabalina ryzyko występowania działań niepożądanych, szczególnie ze strony OUN	Małe ryzyko występowania polekowych działań niepożądanych, lek z wyboru w bólu neuropatycznym u pacjentów w podeszłym wieku z uwagi na niewielkie ryzyko indukowania objawów niepożądanych. Brak skuteczności działania gabapentyny w bólu neuropatycznym nie limituje skuteczności pregabaliny u tego samego pacjenta
Niższa skuteczność w porównaniu z pregabalina wynikająca najprawdopodobniej z profilu farmakokinetyczno-farmakodynamicznego leku	Wyższa skuteczność w bólu neuropatycznym w porównaniu z gabapentyną potwierdzona w badaniach klinicznych

OUN — ośrodkowy układ nerwowy

iny 5% przykleja się na skórę w miejscu odczuwania bólu raz na dobę i pozostawia na 12 godzin (przerwa pomiędzy kolejnym przyklejaniem plastra powinna wynosić także 12 godzin). Jednorazowo można przykleić maksymalnie 4 plastry. Stosowanie plastrów 5% lidokainy w porównaniu z wymienionymi powyżej lekami wiąże się jednak przede wszystkim z mniejszą liczbą działań niepożądanych o małym znaczeniu klinicznym. Najczęstszym działaniem niepożądanym 5% lidokainy w plastrach jest miejscowe podrażnienie skóry (rumień). Dwunastogodzinna przerwa w przyklejaniu plastrów minimalizuje ryzyko odparzeń skóry [1, 14]. Skuteczność 5% lidokainy wykazano w leczeniu przetrwałego bólu pooperacyjnego po zabiegach torakotomii, mastektomii oraz po amputacjach.

Kapsaicyna 8%

Kapsaicyna to wysoko wybiórczy agonista receptora waniloidowego z grupy receptorów przejściowego potencjału (TRPV1, *transient receptor potential vanilloid 1*). Mechanizm działania 0,1–0,25% kapsaicyny (krem, maść) polega na aktywacji nocyceptorów

w skórze, co wywołuje podrażnienie i rumień w wyniku uwolnienia wazoaktywnych neuropeptydów (substancji P). Po ekspozycji na kapsaicynę nocyceptory skóry stają się mniej czułe na różne bodźce, ponieważ mechanizm działania kapsaicyny polega również na usuwaniu neuroprzekaźnika substancji P z zakończeń włókien nerwowych. W konsekwencji dochodzi do odwracalnego uszczuplenia zapasów substancji P, a zatem do zmniejszenia transmisji bólu z obwodowych włókien nerwowych do wyższych pięter OUN. Dlatego też późne działanie kapsaicyny określa się jako „znieczulenie”. Kapsaicyna stosowana miejscowo w postaci maści lub kremu 4 razy dziennie przez okres co najmniej 4 tygodni wywoływała znamieny efekt w neuralgii popółpaścowej (NNT 5,3) oraz po uszkodzeniu nerwu (NNT 3,5). Współczynnik NNH dla 0,1–0,25% kapsaicyny wynosi 11,5 (8,1–19,8) [15].

Należy jednakże podkreślić, że kapsaicyna stosowana powierzchniowo wymaga wielokrotnych aplikacji w leczeniu zespołów bólowych, co wiąże się z kontaminacją otoczenia pacjenta (np. ubrań, pościeli) oraz nieprzyjemnymi odczuciami w miejscu aplikacji (piekący, parzący ból).

Natomiast mechanizm działania kapsaicyny stosowanej w postaci plastrów wiąże się przede wszystkim z depolaryzacją neuronów poprzez otwarcie kanałów jonowych dla jonów wapnia oraz sodu. Blisko 3-krotny wzrost przepuszczalności dla jonów wapnia kanału jonowego sprzężonego z TRPV1 (podczas przedłużonej ekspozycji na plaster z 8% kapsaicyną) powoduje gwałtowny napływ wapnia do komórki, uwolnienie wapnia z retikulum endoplazmatycznego (TRPV1 obecne są także w organellach), aktywację wewnątrzkomórkowych proteaz i następne uszkodzenie cytoszkieletu komórki (mikrotubuli). Następstwem tego procesu jest także wtórny do napływu jonów chlorkowych obrzęk struktur wewnątrzkomórkowych, co bezpośrednio hamuje procesy oddychania w mitochondriach i łącznie z „wewnątrzkomórkową hiperkalcemią” powoduje ich dysfunkcje z defunkcjonalizacją nocyceptorów.

Skutkuje to długotrwałym zanikiem skórnych nerwów obwodowych. Indukowane kapsaicyną zmiany w nocyceptorach skóry i nerwach obwodowych są odwracalne. Powrót normalnej funkcji receptorów i regeneracja włókien nerwowych następuje po 12 tygodniach. Ten mechanizm działania leku stosowanego w postaci plastrów o wysokim stężeniu należałoby zaliczyć do działań neurodestrukcyjnych, eliminujących (odwracalnie) działanie większości pierwotnych zakończeń nerwowych w miejscu aplikacji.

Kapsaicynę może stosować w aplikacjach miejscowych w przypadku obwodowego bólu neuropatycznego, w szczególności u pacjentów nowotworowych z neuropatią indukowaną zarówno lekami cytostatycznymi (taksany, alkaloidy *vinca*, pochodne platyny), jak i infekcją ludzkim wirusem zespołu nabytego niedoboru odporności (HIV, *human immunodeficiency virus*) lub neuralgią popółpaścową [1, 2, 12, 16].

Działania niepożądane związane ze stosowaniem leku przedstawiono w tabeli 5.

Antagoniści receptora NMDA

Nadpobudliwość receptora NMDA może być przyczyną występowania zjawiska sensytyzacji ośrodkowej. W ograniczaniu zwiększonej aktywności receptora NMDA stosuje się ketaminę oraz deksklotetorfan.

Ketaminę podaje się w dawce doustnej 20–40 mg od 4 do 6 razy na dobę, zewnątrzoponowo w dawce 30 mg lub w ciągłym wlewie dożylnym w dawce 1–2 $\mu\text{g/kg}$ mc./minutę.

Z kolei deksklotetorfan, który można stosować zarówno w neuropatii cukrzycowej, jak i w neuropatii

Tabela 5. Działania niepożądane i wady kapsaicyny 8%

Przemijające uczucie pieczenia, ból, rumień i świąd w miejscu nałożenia plastra. Reakcje niepożądane są przejściowe, samoograniczające się i zazwyczaj mają natężenie łagodne lub umiarkowane
Nie stwierdzono żadnych ograniczeń funkcji neurologicznych poza okresowo występującymi zaburzeniami odczuwania gorąca w miejscu nałożenia plastra
Wysoka cena leku
Długi czas trwania procedury (ok. 3 godz.)

popółpaścowej, podaje się w 2–3 dawkach doustnych po 45 mg. Skuteczność kliniczną wykazują również amantadyna oraz mementyna [1, 2].

Piśmiennictwo

1. Dworkin R.H., O'Connor A.B., Backonja M. i wsp. Pharmacological management of neuropathic pain: Evidence-based recommendations. *Pain* 2007; 132: 237–251.
2. Dworkin R.H., O'Connor A.B., Audette J. i wsp. Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: An overview and literature update. *Mayo Clin. Proc.* 2010; 85: S3–S14.
3. Attal N., Cruccu G., Baron R. i wsp. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur. J. Neurol.* 2010; 17: 1113–1123.
4. O'Connor A.B., Dworkin R. Treatment of neuropathic pain: An overview of recent guidelines. *Am. J. Med.* 2009; 122: S22–S32.
5. Stahl S.M., Stahl's essential psychopharmacology. Cambridge University Press, Cambridge 2013.
6. Litt J.Z. Psychiatric drug reactions and interactions. Taylor & Francis, London 2005.
7. Trąbka-Kostka E., Woron J. Interakcje leków w praktyce klinicznej, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2011.
8. Sternbach H. The serotonin syndrome. *AJP* 1991; 148: 705–713.
9. Taylor D., Paton C., Kerwin R. Prescribing guidelines. Informa Healthcare, London 2007.
10. Jacobson S.A., Pies R.W., Katz I.R. Clinical manual of geriatric psychopharmacology, American Psychiatric Publishing, London 2007.
11. Patsalos P.N. Antiepileptic drug interactions. A clinical guide. Springer-Verlag, London 2013.
12. Cozza K.L., Armstrong S.C., Oesterheld J.R. Drug interactions principles for medical practice. American Psychiatric Publishing, London 2003.
13. Ellsworth A.J., Lynn M.O. Medical drug reference 2007. Mosby Elsevier, Philadelphia 2007.
14. Bazire S. Psychotropic drug directory 2010. Health Comm, Aberdeen 2010.
15. McClean G. Pharmacological management of neuropathic pain. *CNS Drugs* 2003; 17: 1031–1043.
16. Jones V.M., Moore K.A., Peterson D.M. Capsaicin 8% topical patch (Qutenza) — a review of the evidence. *J. Pain Palliat. Care Pharmacother.* 2011; 25: 32–41.